

DIE BESTIMMUNG DES EXTRAZELLULÄRRAUMES

MIT PHENOLROT

BARBARA KOROL

—

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

DIE BESTIMMUNG DES EXTRAZELLULÄRRAUMES MIT
PHENOLROT

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Barbara Korol
aus München

Mainz 1972

Fachbereichsdekan:

Professor Dr.med. J. Fischer

Referent:

Professor Dr.med. D. Höffler

Korreferent:

Professor Dr.med. H.P. Wolff

Tag der mündlichen Prüfung:

27.6.1973

Gesamtherstellung:



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN · AM KAPELLECHEN 1

TELEFON 06132 / 57 11



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1- 5
und allgemeine Problemstellung	
II. MATERIAL UND METHODE	6-11
1. Materialien	
2. der intravenöse Phenolrottest	
3. Ermittlung des Verteilungsvolumens von Phenolrot	
a) graphisch	
b) mit Computerprogramm	
III. ERGEBNISSE	12-13
1. der Phenolrotraum bei Normalpersonen	
2. Bezug des Phenolrotraumes auf die Körperoberfläche und das Körpergewicht	
3. Vergleich des Phenolrotraumes mit dem $^{51}\text{Cr-EDTA}$ Raum	
4. der Phenolrotraum bei Dialysepatienten	
a) vor	} der Dialysebehandlung
b) nach	
c) 8 Stunden nach	
IV. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	13-20
V. ZUSAMMENFASSUNG	20-22
VI. SYMBOLERKLÄRUNG	23
VII. FORMELANHANG	24
VIII. LITERATUR	25-30

I. Einleitung

Den Hydratationszustand eines Kranken abzuschätzen, ist in der Routine oft nötig, jedoch mit großen Schwierigkeiten und Täuschungsmöglichkeiten verbunden. Die klinischen Zeichen der Austrocknung wie in Falten abhebbare Haut, trockene Zunge und Fehlen des Achselschweißes, sind nur in Extremfällen eindeutig ausgeprägt. Es zeigt sich in der Praxis immer wieder, daß ein Patient erhebliche Wassermengen verlieren kann, ohne daß diese klinischen Zeichen erkennbar sind. Auch Laboruntersuchungen helfen häufig nicht viel weiter. So kann z.B. der Natriumspiegel bei Austrocknung erhöht sein; doch wird auch dieser Befund nur bei weit fortgeschrittenen Fällen beobachtet. Der Hämatokritwert ist zur Abschätzung des Hydratationszustandes gänzlich ungeeignet, da bei dem Patienten gleichzeitig eine Anämie vorliegen kann. Dies ist besonders häufig bei Nierenkranken der Fall, so daß ein normaler oder gar erniedrigter Hämatokrit bei Austrocknung zu finden ist. Diese Laborbefunde helfen also nur weiter, wenn Vorbefunde existieren. Das ist aber insbesondere bei Neuaufnahmen einer Notfallstation selten der Fall.

Das Gegenteil, die Überwässerung, ist ebenfalls nicht in allen Fällen klinisch leicht zu diagnostizieren. Selbst bei erheblichen Graden der Überwässerung liegt bei Nierenkranken oft keine allgemeine Ödematose mit Anasarka und Unterschenkelödem vor. Feuchte Rasselgeräusche über der Lunge sind zuweilen erst bei einer Überwässerung von 5 oder mehr Litern

zu auskultieren. Auch bei der Hyperhydratation führen Laborbefunde nicht weiter, wenn keine anamnestischen Hinweise gegeben sind. Ein erniedrigter Natriumspiegel kann z.B. ebenso von mangelnder Natriumzufuhr oder von Saluretikamedikation wie von einer Überwässerung herrühren. Eine Verminderung des Hämatokrits kann auf eine renale oder anders bedingte Anämie ebenso wie auf eine Überwässerung bezogen werden.

Als sicherster Maßstab für starke Wasserverschiebungen im Organismus ist das Körpergewicht anzusehen. Eine rasche Zu- oder Abnahme innerhalb weniger Tage kann praktisch ausschließlich auf eine Änderung des Hydratationszustandes des Patienten bezogen werden. Doch auch dieses Kriterium erfordert verlässliche Vorbefunde, was bei Notfallpatienten nur selten der Fall ist.

Es ist somit aus klinischen Gründen von Interesse, eine einfache Labormethode in der Hand zu haben, die einen sicheren Hinweis auf die Verhältnisse des Wasserhaushaltes gestattet. Hierzu wäre zweifellos die Bestimmung des Gesamtkörperwassers z.B. mit Antipyrin oder markiertem Wasser am besten geeignet (Schwab und Kühns, 1959). Diese Methoden sind jedoch zu aufwendig, als daß eine Übernahme in die klinische Routine diskutiert werden könnte.

Da nun der Extrazellulärraum bei Hyperhydratation und Exsiccation regelhaft mitbetroffen ist, würde allein die Bestimmung des Extrazellulärvolumens einen ausreichenden Hinweis ergeben.

Die Extrazellulärflüssigkeit setzt sich aus dem Plasma- und dem interstitiellen Volumen zusammen. Substanzen zur Bestimmung des Extrazellulärvolumens müßten sich ausschließlich im Extrazellulärraum verteilen. Radioisotope, wie ^{24}Na und ^{36}Cl , ebenso wie Bromid (Schwab, 1959), Rhodanid (Burmeister, 1965) und Thiocyanat, hier besonders unter pathologischen Bedingungen (Overman, 1946; Overman und Feldman, 1947) dringen in erheblichem Maße in die Zelle ein. Kohlenhydrate, wie Mannit, Inulin, Rohrzucker bleiben zwar im Extrazellulärraum, diffundieren aber nur sehr langsam und unvollständig in das an Kollagen und Elastin gebundene Wasser des Bindegewebes, während sie sich im Plasma normal verteilen (Cotlove, 1952; Nichols et al, 1953; Burmeister, 1965).

Radioisotope können außerdem bei verlängerter Eliminationszeit nur in großen Abständen angewandt werden. Andererseits sind die Bestimmungsmethoden mit diesen Stoffen mit erheblichem Aufwand verbunden. Oftmals verlangt die Auswertung der Tests spezielle Analysegeräte, die nicht jeder Klinik zur Verfügung stehen. Somit sind auch die in der Literatur reichlich angegebenen Bestimmungsmethoden des Extrazellulär- raumes (Dost, 1968; Burmeister, 1965; Schwab, 1959) zu um- ständiglich, als daß sie Eingang in den klinischen Alltag gefunden hätten. Eine Zusammenstellung der hier gebrauchten Stoffe bietet die Tabelle 1.

Nach allgemeiner Auffassung (Moore, 1956; Schwab und Kühn, 1959) wird mit dem Inulinraum der Extrazellulärraum etwas zu gering bestimmt. Der Bromidraum wiederum gilt als größer. Auch vom ^{51}Cr -EDTA-Raum wird angegeben (Kunkel, 1968;

Garnet et al, 1957; Kuni et al, 1967)), daß er gering über dem Extrazellulärraum liegt. Nach Ansicht von Schwab und Kühn (1959), Dost (1968) und Truniger (1971) dürfte der wahre Extrazellulärraum etwa um 18 - 20% des Körpergewichtes liegen.

Bei Untersuchungen zur Frage, ob die Messung von Phenolrot im Serum den herkömmlichen Phenolrotest in der Modifikation von Möller und Bedö (1952) ersetzen kann, war Höffler et al (1968) aufgefallen, daß sich bei Bestimmungen des Phenolrot-raumes Werte in der Größenordnung von 18 - 20% des Körpergewichtes ergaben. Diese Ergebnisse waren Anlaß, die Frage zu überprüfen, ob die Ermittlung des Phenolrotraumes eine praktikable Lösung darstellt, den Hydratationszustand eines Menschen abzuschätzen.

Bei Phenolrot (Phenolsulfonphthalein) handelt es sich um einen Farbstoff, der wegen seines Farbumschlages zwischen pH 6,4 und pH 8,2 als Indikator benutzt werden kann. Die im alkalischen Milieu auftretende Rotfärbung ist gut für photometrische Messungen geeignet, die eine quantitative Aussage erlauben. Seit 1910 (Lachnit und Holzer, 1961) hat Phenolrot Eingang in die Nierendiagnostik gefunden, da es größtenteils renal ausgeschieden wird. In der Gynäkologie wird es zur Prüfung der Tubendurchgängigkeit herangezogen. Phenolrot verteilt sich im Extrazellulärraum und dringt nicht in die Zelle ein (Goldring et al, 1936; Smith et al, 1939; Marshall, 1931). Es gilt als nicht toxisch. In der Literatur wird immer wieder

auf die gute Verträglichkeit hingewiesen (Möller und Bedö, 1952). Nur selten sind allergische Reaktionen beobachtet worden.

Um zu klären, ob Phenolrot zur klinisch einfachen Bestimmung des Extrazellulärtraumes brauchbar ist, waren im einzelnen folgende Fragen zu klären:

1. Wie groß ist der Phenolrotraum bei Normalpersonen?
2. Welche Bezugsgröße (Körpergewicht, Körperoberfläche) korreliert am besten mit dem Phenolrotraum?
3. Wie verhält sich der Phenolrotraum zum mit $^{51}\text{-Cr-EDTA}$ bestimmten Extrazellulärvolumen?
4. Weiter sollte die praktische Brauchbarkeit der Extrazellulärtraumbestimmung mit Phenolrot an Hämodialysepatienten geprüft werden, da bei diesen besonders eindrucksvolle Volumenschwankungen beobachtet werden können. Es sollte hierbei ermittelt werden, inwieweit die Schwankungen des Phenolrotraumes mit den tatsächlichen Flüssigkeitsverschiebungen, die bei der Dialysebehandlung auftreten, übereinstimmen.
5. Kann mit Hilfe eines Computerprogramms der Rechengang erspart und eine Qualitätsverbesserung der Ergebnisse erreicht werden, indem Rechen- und Übertragungsfehler vermieden werden?

II. Material und Methode

Der Phenolrotttest erfolgt nach dem Farbstoffverdünnungsprinzip. Es besteht darin, daß ein unbekanntes Flüssigkeitsvolumen nach Zusatz einer bekannten Farbstoffmenge aus der erhaltenen Konzentration errechnet wird nach der Formel:

$$(1) \quad VV = \frac{\text{Farbstoffmenge (zugeführt)}}{\text{Farbstoffkonzentration (gemessen)}}$$

Die Farbstoffkonzentration wird photometrisch bestimmt. Die lineare Abhängigkeit der Extinktion von der Konzentration ist der Inhalt des Lambert-Beerschen Gesetzes, welches formelmäßig lautet:

$$(2) \quad E = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \times c \times d$$

Die Intensität des durchgelassenen Lichts wird mit Hilfe von Photozellen gemessen. Die jeweilige Lichtstärke liefert eine elektrische Spannung, die auf elektronischem Weg verstärkt wird und mit Hilfe geeigneter Instrumente registriert werden kann.

Patienten und Normalpersonen erhielten nun 60 mg Phenolrot rasch intravenös injiziert. Zuvor, sowie 20, 30, 40, 50, 60 Minuten nach der Injektion wurden Blutproben aus einer Verweilkanüle entnommen. Die Bestimmung des Phenolrots im Serum erfolgte nach der von Höffler und Mitarbeitern (1968) angegebenen Methode, die nunmehr im einzelnen geschildert wird.

Material

Es werden Reagenzröhrchen mit einigen Tropfen Liquemin, ein Laborwecker, eine Ampulle Phenolrot mit 60 mg in 10 ml gelöst (Hersteller Fa. Haury, München), eine Braunüle und das übliche Injektionsmaterial benötigt. Zur Auswertung im Labor werden eine Zentrifuge, ein Photometer Eppendorf mit Filter von einer Wellenlänge von 546 m μ , Küvetten mit einer Schichtdicke von 10 mm und in Natronlauge gebraucht.

Methode

Der Patient soll 12 Stunden vor der Untersuchung nichts essen, da eine alimentäre Lipämie die Auswertung unmöglich macht. Außerdem empfiehlt sich die Verordnung von 1 bis 2 Kapseln Lipostabil nach der letzten Mahlzeit. Die Untersuchung dauert eine Stunde. Einer Vene werden ca. 5 ml Blut entnommen und 60 mg Phenolrot injiziert. 20 Minuten p.i. läßt man aus einer Verweilkanüle am contralateralen Arm in Abständen von zehn Minuten je 5 bis 8 ml Blut frei abtropfen. Eine Hämolyse ist unbedingt zu vermeiden, da das Hämoglobin seine Extinktion in einem dem Phenolrot benachbarten Wellenbereich hat. Es ist günstig die Kanüle mit einem Liquemin-Kochsalzgemisch durchgängig zu halten. Die erste Abnahme erfolgt deswegen nach 20 Minuten, da zu dieser Zeit eine abgeschlossene Verteilung des Phenolrots angenommen werden kann (Schwarzkopff, 1969). Andernfalls könnten zu kleine Verteilungsvolumina ermittelt werden (Gault, 1966). Nach 60 Minuten erfolgt die letzte Blutabnahme. Ein nicht exaktes Einhalten der Zeiten ist nicht von Nachteil, wenn es notiert wird.

Die rasche Verarbeitung der Blutproben ist wichtig, da es sonst zu unerwünschten pH-Verschiebungen kommen kann (Offermann, 1968; Fabricius und Marowsky, 1970). Zur Auswertung der Proben wird das Plasma sorgfältig abzentrifugiert und dekantiert. Von jeder Probe werden 2 ml in je eine Küvette pipettiert, und die Extinktionen im Photometer bei einer Wellenlänge von 546 m μ und einer Schichtdicke von 10 mm gegen destilliertes Wasser gemessen. Diese Werte werden als EL_1 (Extinktion des Nullwertes) und EV_1 20, 30, 40, 50, 60 Minuten (Extinktion der Proben mit Phenolrot) notiert. Als nächstes werden jeder Probe 0,2 ml einer 1n Natronlauge beigemischt und so lange gewartet (meist nicht länger als 1 Minute), bis nach dem Farbumschlag die höchste Rotintensität erreicht und damit die Reaktion beendet ist. Die Extinktion wird erneut gemessen, diesmal als EL_2 und EV_2 . Ein geringfügiges Wandern des Zeigers liegt im Rahmen der Fehlerbreite. Beobachtet man ein Wandern über längere Zeit, handelt es sich entweder um lipämisches, hämolytisches oder nicht genügend durchmisches Plasma. Die Werte werden am besten in ein Protokollblatt eingetragen, wie Abbildung 2 zeigt.

Die Änderung der Farbtintensität des Phenolrots im alkalischen Milieu ist ein Maß für die Konzentration des Farbstoffes:

$$(3) \quad EV_2 - EV_1 = \Delta EV$$

Da auch der Leerwert bei Laugenzugabe seine optische Dichte ändert, muß die Extinktionsdifferenz des Leerwertes

$$(4) \quad EL_2 - EL_1 = \Delta EL$$

von der des Vollwertes abgezogen werden:

$$(5) \quad \Delta EV - \Delta EL = \Delta E$$

Normalerweise ist ΔEL ein negativer Wert, da die Lauge das Plasma verdünnt, und folglich die Extinktion bei Laugenzugabe geringer wird. ΔEV dagegen muß einen positiven Wert ergeben, da Phenolrot bekanntlich ein Indikator ist, der bei einem hohen pH farbintensiver wird.

Da die Abhängigkeit von ΔE und der Konzentration im untersuchten Bereich linear ist, genügt es ΔE mit einem Eichfaktor F zu multiplizieren, um die Phenolrotkonzentration zu erhalten (Offermann, 1968) nach der Formel:

$$(6) \quad \Delta E \times 1,43 = c$$

Der Faktor F wurde bei 30 Personen wie folgt ermittelt: Eine handelsübliche Ampulle Phenolrot (6 mg / 10 ml) wurde mit 90 ml destilliertem Wasser verdünnt, und somit eine Konzentration von 6000 mcg % erhalten. Weiter wurde 1 : 10 mit aqua dest. verdünnt bis zu der Konzentration von 600 mcg%. Eine letzte Verdünnung 1 : 2, diesmal mit Plasma, ergab eine Konzentration von 300 mcg %.

E wurde photometrisch bestimmt und der Faktor F nach der Formel

$$(7) \quad 300 / \Delta E = F$$

errechnet.

Nach der Multiplikation mit diesem Faktor erhält man die Endkonzentrationen in mcg %. Sie werden in ein halblogarithmisches Konzentrations-Zeit-Diagramm eingetragen und die dazugehörige Gerade gezeichnet. Der Schnittpunkt mit der

Y-Achse ergibt die virtuelle Konzentration, die man bei schlagartiger Verteilung des Phenolrots in dem ihm zustehenden Raum (dem "Phenolrotraum") erhalten würde. Aus dieser Plasmakonzentration zum Zeitpunkt Null (P_0) und der Dosis läßt sich dann das Verteilungsvolumen (VV) nach Formel (8) berechnen (Dost, 1968):

$$(8) \quad \text{Dosis} / P_0 = VV$$

Nach Formel (9) bezogen auf das Körpergewicht:

$$(9) \quad VV \times 100 / KG = \% KG$$

Ein Beispiel für das Vorgehen stellt die Abbildung 2 dar. Die hier aufgeführten zeichnerischen und rechnerischen Operationen beinhalten notwendigerweise Fehlerquellen. Die zeichnerische Ermittlung der Geraden unterliegt einer gewissen Willkür. Weiterhin können Rechenfehler das Ergebnis verfälschen. Wir versuchten daher, den gesamten Auswertungsgang durch ein Computerprogramm vornehmen zu lassen. Das Prinzip besteht darin, daß die Konzentrations-Zeit-Gerade nach der Gauß'schen Methode der kleinsten Quadrate genau ermittelt wurde, und daß der Ausdruck der verschiedenen Größen erfolgte. Ein Beispiel einer solchen Berechnung stellt die Abbildung 1 dar.

Das Computerprogramm ist in der Programmiersprache FORTRAN geschrieben und wurde auf den Anlagen CD 8090 und 3300 durchgerechnet.

Programmablauf:

1. Eingabe:

Name des Patienten, Geschlecht, Gewicht, Größe, Tag der Untersuchung, Geburtsdatum werden zur Zuordnung der Ergebnisse eingelesen und ausgedruckt. Gesamteiweiß, Kreatinin werden ebenfalls gedruckt. Die in die Rechnung eingehenden Größen: Dosis, Extinktion Leerwert 1 (EL 1), Extinktion Leerwert 2 (EL 2), die verschiedenen Zeitpunkte t_i und die zugehörigen Werte EV 1 (t_i), EV 2 (t_i) werden eingelesen.

2. Berechnung:

Die zu den einzelnen Zeitpunkten gehörigen Phenolrotkonzentrationen werden nach der Formel

$$(10) \quad P_i = 14,3 \times (EV\ 2\ (t_i) - EV\ 1\ (t_i) - (EL\ 2 - EL\ 1)) \\ \text{für } i = 1, 2, \dots$$

berechnet.

Mit Hilfe der Regressionsrechnung wird die Gerade

$$(11) \quad (\ln P) = k \times t + a$$

bestimmt, die den Zusammenhang zwischen Konzentration und Zeit beschreibt. Die Güte der Approximation der Ausgangsdaten durch die errechnete Gerade wird durch den Korrelationskoeffizienten (r) charakterisiert. Die errechnete Gerade beschreibt den exponentiellen Zusammenhang.

$$(12) \quad P = P_0 \times e^{k \times t}$$

mit

$$(13) \quad P_0 = e^a$$

P_0 ist die Konzentration zum Zeitpunkt Null.

Die Halbwertszeit errechnet sich aus:

$$(14) \quad \text{Halbwertszeit} = \ln(2) / (-k).$$

Neben den schon angegebenen Größen werden außerdem

$$(15) \quad \text{Verteilungsvolumen} = \text{Dosis} / P_0$$

bezogen auf das Körpergewicht

$$(16) \quad \% \text{ KG} = \text{Verteilungsvolumen} \times 100 / \text{KG}$$

errechnet.

III, Ergebnisse

1. Der Phenolrotraum wurde bei 44 Normalpersonen mit $18,63 \pm 2,66$ % des Körpergewichtes bestimmt (Tabelle 2). Der Fehler des Mittelwertes betrug 0,401. Ein Geschlechtsunterschied ließ sich nicht feststellen.
2. Zwischen dem Phenolrotraum und dem Körpergewicht sowie dem Phenolrotraum und der Körperoberfläche ergab sich eine lineare Beziehung (Tabelle 3, Abbildung 3 und 4). Erwartungsgemäß war die Korrelation des Phenolrotraumes zur Körperoberfläche enger als zum Körpergewicht. Der Unterschied ist jedoch gering.
3. Bei 15 Patienten standen Phenolrotraum und 51-Cr-EDTA-Raum gleichzeitig zur Verfügung (Tabelle 4.) Der 51-Cr-EDTA-Raum betrug in diesem Kollektiv $19,92 \pm 3,95$ % des Körpergewichtes, der Phenolrotraum $18,0 \pm 2,32$ % des Körpergewichtes. Der Phenolrotraum ist somit regelhaft kleiner als der 51-Cr-EDTA-Paum.
(Abbildung 5)
4. Wir bestimmten bei 16 Patienten eines chronischen Hämodialyseprogramms den Phenolrotraum vor und nach der Behandlung (Tabelle 5). Im Durchschnitt war er mit 23,76 % vor der Dialyse deutlich vergrößert, was zeigt, daß die Patienten zumeist überwässert waren. Nach der Dialyse

wurde für den Phenolrotraum wieder ein Wert bestimmt, der im Normbereich lag (Mittelwert 18,05 %). In Litern ausgedrückt betrug die Abnahme im Mittel 4,17 Liter, die Verringerung des Körpergewichtes dagegen im Mittel nur 2,69 Kilo. Die Abnahme des Phenolrotraumes war also im Durchschnitt um 1,46 l größer als die Gewichts Differenz. Wurde der Phenolrotraum zusätzlich 8 Stunden nach Beendigung der Dialyse bestimmt, lag er durchschnittlich mit 20,46 % wieder im oberen Normbereich. Das Körpergewicht hatte sich in diesem Zeitraum nicht verändert (Tabelle 6).

5. Die mittlere Abweichung des zeichnerisch bestimmten vom errechneten Phenolrotraum betrug 0,75 % des Körpergewichtes (Tabelle 7, Abbildung 6).

IV. Diskussion

Aus den vorgelegten Daten geht hervor, daß eine Bestimmung des Extrazellulärtraumes mit Phenolrot möglich ist. Die Methode ist wesentlich einfacher als z.B. die Bestimmung mit Inulin (Gaudino et al., 1948), Mannit (Dominguez et al., 1947), Thiosulfat (Cardozo, 1952) oder 51-Cr-EDTA. Die durch Phenolrot ermittelten Größen liegen im selben Bereich wie die Ergebnisse anderer Untersuchungsmethoden (siehe Tabelle 1). Für 51-Cr-EDTA wurde wiederholt mitgeteilt, daß es sich im Extrazellulärtraum verteilt und damit zu dessen Bestimmung besonders geeignet ist (Kunkel et al., 1968; Kuni, 1967; Garnet et al., 1957). Die Größe des Verteilungsvolumens

- -

dieser Tracersubstanz wurde von Kunkel (1968) mit 21 % des Körpergewichtes bestimmt, wobei Vergleichsuntersuchungen mit 86 Brom herangezogen wurden. Fiegel et al. (1971) ermittelte an 81 Personen die Größe des 51-Cr-EDTA-Raumes mit $21,5 \pm 4,27$ % des Körpergewichtes, das heißt, es ergab sich ein Wert, der mit dem Kunkels praktisch identisch ist. Die geringe Differenz zwischen 51-Cr-EDTA-Raum und Phenolrot-raum läßt erkennen, daß mit Phenolrot im wesentlichen gleiche Räume erfaßt werden. Der Phenolrotraum ist jedoch zahlenmäßig etwas kleiner. Er nimmt somit eine mittlere Stellung zwischen dem 51-Cr-EDTA-Raum und dem Inulinraum ein. Im Gegensatz zur relativ teuren Bestimmung mit 51-Cr-EDTA und der aufwendigeren technischen Apparatur ist die Bestimmung des Phenolrotraumes billiger und einfacher durchzuführen. Die Inulinbestimmung erfordert einen chemisch relativ schwierigen Analysegang. Bei dem Test mit Phenolrot sind lediglich ein Photometer Eppendorf und einfache, überall vorhandene Reagenzien und Laborgläser erforderlich. Die Entnahme von 5 Blutproben soll innerhalb der 20. bis zur 60. Minute erfolgen. Die Zeiten müssen protokolliert werden. Die Kanülen sollen exakt liegen, so daß freies Abtropfen des Blutes möglich ist. Sollte trotzdem hämolytisches oder lipämisches Serum vorliegen, ließe sich evtl. doch noch ein Ergebnis erzielen durch das aufwendigere Vorgehen nach Fabricius und Marowsky (1970).

Nach dieser Methode werden zu je 1 ml der Serumproben 2 ml eines 0,1 molaren Natriumpuffers (pH 11,5), der 0,01 molares $\text{Na}_2\text{-Äthylendiamintetraacetat}$ enthält, gegeben. Nach der Extinktionsmessung werden 0,1 ml einer 3,2 molaren NaH_2PO_4 -Lösung (pH 3,4) zugesetzt und erneut die Extinktion ermittelt. (Reagenzien jetzt auch käuflich bei Fa. Haury, München).

Der Vorteil der Ausschaltung verschiedener Fehlerquellen, der in der Methodik der obengenannten Autoren liegt, wird jedoch unseres Erachtens durch die Verkomplizierung der Methode wieder aufgehoben. Wir sind daher der Überzeugung, daß unsere Bestimmungsart bei Beachtung der angeführten Kautelen (Vermeidung von Hämolyse, Lipämie und pH-Verschiebungen) die einfachere und damit brauchbarere Methode ist. Ein besonderes Problem stellt dabei die Lipämie dar. Will man die Methode auf Notfallpatienten anwenden, so muß man damit rechnen, daß unter Umständen lipämisches Serum vorliegt. Dieses Problem ließe sich zum Teil entweder durch die Methode nach Fabricius und Marowsky lösen oder durch eine nochmalige Bearbeitung des Serums mit einer hochtourigen Zentrifuge (Hochleistungszentrifuge 15000 Umdrehungen pro Minute) und anschließende Abheberung unterhalb der Fettschicht. Auch diese Möglichkeit ist keine Ideallösung, und so sollte nicht darauf verzichtet werden, den Patienten bei einer Routineuntersuchung nüchtern zu lassen.

Beim Vergleich der zeichnerisch ermittelten und vom Computer ausgedruckten Endwerte waren wir über die weitgehende Übereinstimmung erstaunt (Tabelle 7, Abbildung 6). Für praktische Zwecke kann also die zeichnerische Methode empfohlen werden. Die Berechnung mit dem Computer ist jedoch um etwas genauer, für den Untersucher einfacher und schließt banale Rechenfehler aus. Außerdem ermöglicht sie gegebenenfalls noch einen brauchbaren Wert, selbst wenn zwei der Meßwerte ausfallen sollten, oder wenn die Gerade wegen der ungünstigen Lage der Meßpunkte zeichnerisch nur sehr unsicher zu ermitteln ist.

Bei der Frage nach der Bezugsgröße stellten wir auch die Forderung nach einer anschaulichen und leicht zu ermittelnden Beziehung. In unserem Falle zeigt sich, daß die Korrelation zur Körperoberfläche zwar enger ist, aber einen weiteren Rechengang erfordert und geringe Anschaulichkeit bietet. Da außerdem der Unterschied zwischen beiden Beziehungen sehr gering ist, glauben wir, das Körpergewicht als Korrelationsgröße bevorzugen zu können. Hinzuzufügen wäre noch, daß in der Literatur bei Messungen des extrazellulären Raumes praktisch immer das Körpergewicht als Bezugsgröße aufgeführt wird und dadurch internistisch vergleichbare Werte gewonnen werden. Es muß aber betont werden, daß die engere Korrelation zur Körperoberfläche bei wissenschaftlichen Fragestellungen bevorzugt werden sollte.

Ein großes Problem stellt die Beurteilung des Hydratationszustandes bei Hämodialysepatienten dar. Die stark reduzierte oder sogar fehlende Urinausscheidung führt meist zu unerwünschten Wassereinlagerungen zwischen den Dialysebehandlungen. Es kommt daher zum Anstieg des Gesamtkörperwassers. Es liegt nahe, den ebenfalls zunehmenden Extrazellulärraum als ein Maß für die Überwässerung anzunehmen. Diese Hyperhydratationszustände können bei undisziplinierten Patienten erhebliche Ausmaße annehmen (z.B. Patient P.E. und Patient M.K. in Tabelle 5). Bei der Dialysebehandlung wird nun in solchen Fällen eine Dehydratation durch Ultrafiltration angestrebt. Im Rahmen unserer Untersuchungen fanden wir Gewichts differenzen vor und nach der Behandlung im Mittel

von 2,6 kg und im Extremfall bis zu 7 kg (Patient F.J., Tabelle 5). Dabei nimmt der Phenolrotraum ebenfalls ab. Allerdings zeigt sich in den meisten Fällen, daß die Schrumpfung des Extrazellulärtraumes durchaus nicht der Gewichts-
differenz entspricht, sondern sie eher übertrifft (V. Spalte, Tabelle 6). Eine Erklärung wäre in einem Ausgleichsmechanismus des Organismus zu suchen. Die Dehydratation setzt einen Rückstrom von Wasser aus dem Extrazellulärtraum in den Intrazellulärtraum in Gang. Die Ursache ist eine höhere intrazelluläre als extrazelluläre Harnstoffkonzentration nach der Dialyse (Kennedy et al., 1964; Klütsch et al., 1968; Scribner, 1966; Sitprija, 1962). Dies hat ein Rückströmen des Wassers und eine Zunahme des Intrazellulärtraumes zur Folge. Im intrakraniellen Bereich kann es dabei zu Hirndruck und einer Reihe von Symptomen kommen, die in der Literatur unter dem Stichwort "dysequilibrium syndrom" zusammengefaßt werden (Kennedy et al., 1964; Scribner, 1966; Sitprija, 1962). Es kommt somit bei den oben beschriebenen Vorgängen zu einem vorübergehenden Wasserdefizit im Extrazellulärtraum, einmal wegen Verlust durch die Dialysemembran und durch gleichzeitiges Abwandern von Wasser in den Intrazellulärtraum. Unsere Untersuchungen zeigen beachtliche Wasserverschiebungen in den Intrazellulärtraum bis zu 3,9 l (Patient F.J., Tabelle 5) im Mittel um 1,456 l. Es wird jetzt auch klar, daß die Gewichts-
differenz vor und nach der Dialyse eine einseitige Aussage bedeuten muß, da hierbei nur der Wasserverlust aus dem Extrazellulärtraum nach "außen" erfaßt, nicht aber aus dem Extrazellulärtraum nach "innen", nämlich in den Intrazellulärtraum, erfaßt wird.

Die genannten Wasserverschiebungen sind besonders deswegen auch von Bedeutung, weil sie eine Erklärung liefern für den nicht selten schlechten Allgemeinzustand der Patienten während und nach der Dialysebehandlung trotz eines relativ geringen Gewichtsunterschiedes. Dieses Wasserdefizit muß nun wieder ausgeglichen werden, und so erfolgt ein Rückstrom von Wasser aus dem Intrazellulärraum in den Extrazellulärraum. Wir fanden bei Messungen vor und nach der Dialyse und nach weiteren 6 bis 10 Stunden, daß sich dieser Ausgleich etwa in einem Zeitraum von 8 Stunden nach der Behandlung abspielen muß. Der Extrazellulärraum stieg in dieser Zeit bis zu 2,7 l (im Mittel 1,14 l) wieder an, während das Körpergewicht keine Veränderung zeigte. Mit der Wiederauffüllung des Extrazellulärspaces beziehungsweise des intravasalen Volumens bessert sich das Befinden der Patienten erheblich, so daß sie mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der Dialyse leistungsfähiger werden. In Tabelle 6 wurden die Ergebnisse dieser Untersuchung zusammengestellt und die Abbildung 7 stellt die Überlegungen schematisch dar. Die bei diesen Untersuchungen geforderte Nüchternheit bis zu 20 Stunden war für manche Patienten lästig und erschwerte die Durchführung der Tests, so daß wir uns auf ein nur kleines Zahlenmaterial stützen müssen.

Für Dialysepatienten kann der Phenolrotraum noch eine besondere Bedeutung haben. Das aktuelle Körpergewicht der Patienten führt nicht selten zu Fehlschlüssen, da mit sich änderndem Befinden und Appetit die Körpersubstanz rasch

zu - und abnehmen kann. So ist ein Bezug auf das Körpergewicht bei der letzten Dialysebehandlung in der Beurteilung des Hydratationszustandes nur eine Notlösung. Hier ist die Bestimmung des Phenolrotraumes eine entscheidende Hilfe für eine Abschätzung des "Idealgewichtes". Ist der Phenolrotraum einmal bestimmt, kann nach folgender Formel

$$(17) \quad \text{PSPR}_{\text{akt}} \left[\frac{\%}{\text{KG}} \right] - 18,6 \left[\frac{\%}{\text{KG}} \right] = \Delta \text{PSPR} \left[\frac{\%}{\text{KG}} \right]$$

PSPR_{akt} = aktueller Phenolrotraum

ermittelt werden, wie hoch der aktuelle Phenolrotraum über dem ursprünglichen liegt, und somit, wie weit das geforderte Gewicht durch ein Zuviel an Wasser überschritten wird.

Demnach ergibt sich das "Idealgewicht" aus der Formel:

$$(18) \quad \text{KG}_{\text{akt}} - \Delta \text{PSPR} [1] = \text{KG}_{\text{id}}$$

KG_{akt} = aktuelles Körpergewicht

KG_{id} = ideales Körpergewicht

Hierbei muß die relativ hohe Standardabweichung des Phenolrotraumes von $18,6 \pm 3,6 \% \text{ KG}$ berücksichtigt werden. Nach (17) (18) geht man allerdings davon aus, daß vor der Hämodialyse keine nennenswerte intrazelluläre Überwässerung vorliegt, eine Frage, die noch genauerer Untersuchung bedarf. In der Praxis ließ sich jedoch mit unserem "Idealgewicht" gut arbeiten. Wir sind uns darüber im klaren, daß es sich nur um einen Näherungswert handelt.

Einstweilen wird in Formel (17) die bestehende Korrelation zwischen Phenolrotraum und Körpergewicht vernachlässigt und der Mittelwert von $18,6 \%$ des Körpergewichtes benutzt.

Die Messungen zeigten, daß schlanke Menschen einen relativ höheren Phenolrotraum aufweisen als adipöse. Diese Beobachtung findet ihre Erklärung darin, daß das Körperfett nur etwa 10-30 % des Körpergewichtes an Wasser enthält im Gegensatz zu Muskulatur und Haut mit etwa 60 % (Schütte et al., 1958; Skelton, 1927; Dissmann, 1964). Auffallend war jedenfalls der oft verhältnismäßig niedrige Phenolrotraum bei adipösen Personen (z.B. 103 kg - PSPR 16,2 %; 99,7 kg - PSPR 13,6 %, Tabelle 2). Dieses Problem ließ sich auch durch die Verwendung anderer Bezugsgrößen wie das Standardgewicht, berechnet nach der Formel von Lorentz und Vandervael (Odier, 1949)

$$(19) \quad \text{Körpergröße} - 100 \quad - \quad (\text{Körpergröße} - 150)/4$$

oder die Körperoberfläche nicht besser lösen. Mit dem sehr individuellen Anteil des Fettgewebes am Gesamtkörpergewicht läßt sich die hohe Standardabweichung des "normalen" Phenolrotraumes erklären. Es bleibt somit die Forderung nach einer individuellen Interpretation der PSP-Raum-Werte, die klinische Daten nicht außer acht läßt.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob Phenolrot eine geeignete Substanz zur Bestimmung des Extrazellulärtraumes ist und somit eine praktische Bedeutung zur Beurteilung von Hydratationszuständen hat. Zu diesem Zwecke wurde zunächst nach den von Dost (1968) angegebenen Prinzipien der Phenolrotraum bei 44 Normalpersonen bestimmt. Es ergab sich ein Mittelwert von $18,63 \pm 2,66$ l / 100 kg Körpergewicht.

Das Körpergewicht wurde als einfachere Bezugsgröße vorgezogen, obgleich zur Körperoberfläche eine gering engere Beziehung bestand.

Bei Durchsicht der Literatur zeigte sich, daß der Phenolrotraum im Bereich der für den Extrazellulärraum angegebenen Werte liegt. Ein eigener Vergleich zwischen 51-Cr-EDTA-Raum und Phenolrotraum zeigte, daß die Größen nahe beieinander liegen (Abbildung 5), der Phenolrotraum jedoch zumeist kleiner ist.

Um nun die klinische Brauchbarkeit zu überprüfen, wurde der Phenolrotraum bei Hämodialysepatienten vor und nach der Dialysebehandlung ermittelt, da bei diesen Kranken mit besonders eindrucksvollen Flüssigkeitsverschiebungen gerechnet werden kann. Vor der Behandlung war der Phenolrotraum zumeist deutlich vergrößert, was auf eine Überwässerung schließen läßt. Nach der Behandlung war der Phenolrotraum erheblich kleiner. Seine Abnahme übertraf die des Körpergewichtes. Bei Wiederholung der Messung nach 8 Stunden konnte wieder ein normaler Wert ermittelt werden, ohne daß eine Änderung des Körpergewichtes eingetreten war. Dieser Vorgang läßt sich erklären mit einer Wasserverschiebung aus dem Intra- in den Extrazellulärraum nach Beendigung der Dialyse - dem osmotischen Konzentrationsgefälle folgend. Erst Stunden später ist der Gleichgewichtszustand wiederhergestellt, d.h. der Extrazellulärraum hat wieder zugenommen. Daraus erklärt sich die lange bekannte klinische Beobachtung, daß das Allgemeinbefinden des Patienten, das kurz nach der Dialyse infolge der Einengung des Extrazellulärspaces schlecht ist, sich spontan im Laufe der folgenden Stunden bessert.

Die Messungen wurden zeichnerisch und mit Hilfe eines Computerprogramms ausgewertet. Ein Vergleich der Ergebnisse zeigte eine weitgehende Übereinstimmung. Während die Ermittlungen durch den Computer sicherer und etwas genauer sind, ergibt jedoch auch die einfache zeichnerische Bestimmung des Phenolrotraumes befriedigende Werte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Phenolrotest eine relativ einfache und klinisch praktikable Methode zur Erfassung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens darstellt. Die Daten müssen jedoch im Rahmen individueller klinischer Situationen interpretiert werden.

VI. Symbolerklärung

akt.	= aktuell
51-Cr-EDTA	= 51-Chrom Äthylendiamintetraessigsäure
c	= Konzentration
D	= Dosis
d	= Dicke der durchstrahlten Schicht
Δ	= Differenz
E	= Extinktion
EL	= Extinktion des Leerwertes
EV	= Extinktion des Vollwertes
EL ₁ , EV ₁	= Extinktion vor Laugenzugabe
EL ₂ , EV ₂	= Extinktion nach Laugenzugabe
EZR	= Extrazellulärraum
ε	= Extinktionskoeffizient
HWZ	= Halbwertszeit
I ₀	= Intensität des einstrahlenden Lichtes
I	= Intensität des austretenden Lichtes
id.	= ideal
IZR	= Intrazellulärraum
KG	= Körpergewicht
KO	= Körperoberfläche
MW	= Mittelwert
P ₀	= virtuelle Konzentration zur Zeit Null
p.i.	= post injektionem
PSP	= Phenolrot
R	= Raum
St KG	= Standard Körpergewicht
St. .	= Standardabweichung
T, t	= Zeit
VV	= Verteilungsvolumen

VII. Formelsammlung

- | | | |
|-------|--|--------------------------|
| (1) | $\frac{\text{Farbstoffmenge (zugeführt)}}{\text{Farbstoffkonzentration (gemessen)}}$ | = VV |
| (2) | $\log I_0/I = \epsilon \times c \times d$ | = E |
| (3) | $EV_2 - EV_1$ | = ΔEV |
| (4) | $EL_2 - EL_1$ | = ΔEL |
| (5) | $\Delta EV - \Delta EL$ | = ΔE |
| (6) | $\Delta E \times 1,43$ | = c |
| (7) | $300 / E$ | = F |
| (8) | D / P_0 | = VV |
| (9) | $VV \times 100 / KG$ | = % KG |
| (10) | $P_i = 14,3 \times (EV_2(t_i) - EV_1(t_i) - (EL_2 - EL_1))$
für i = 1, 2, | = P_i |
| (11) | $k \times t + a$ | = (ln P) |
| (12) | $P_0 \times e^{k \times t}$ | = P |
| (13) | e^a | = P_0 |
| (14) | $\ln(2) / (-k)$ | = HWZ |
| (15) | $Dosis / P_0$ | = VV |
| (16) | $VV \times 100 / KG$ | = % KG |
| (17) | $PSP-R_{akt} [\% KG] - 18,6 [\% KG]$ | = $\Delta PSP-R [\% KG]$ |
| (18) | $KG_{akt} - \Delta PSP-R [1]$ | = KG_{id} |
| (19) | $Körpergröße - 100 - \frac{Körpergröße - 150}{4} = St KG$ | |

VIII. Literaturverzeichnis

- BURMEISTER, W.: Moderne Wege zur Erfassung der Körperzusammensetzung.
Med. Mschr. 19.Jg., 530-533, 1965
- CARDOZO, R.H. and I.S. EDELMAN: The volume of distribution of sodium thiosulfate as a measure of the extracellular fluid space.
J.Clin. Invest. 31: 280, 1952
- COTLOVE, E.: Inulin and chloride space in muskle
Fed. Proc. 11: 28, 1952
- DEANE, N.; G.E. SCHREINER and J.S. ROBERTSON: The velocity of distribution of sucrose between plasma and interstitial fluid, with reference to the use of sucrose for the measurement of extracellular fluid in man.
J.Clin. Invest. 30: 1463, 1948
- DOMINGUEZ, R.; A.C. CORCORAN and I.H. PAGE: Mannitol: kinetics of distribution, excretion and utilisation in human beings.
J.Lab. und Clin.Med. 32: 1192, 1947
- DISSMANN, W. u. Th. u. M. SCHWAB: Die Körperzusammensetzung des Menschen und ihre Beeinflussung durch das Alter.
Klin. Wschr. 42.Jg., Heft 7, 301-309, 1964
- DOST, F.H.: Grundlage der Pharmakokinetik: Der Extrazellulärraum 2. Kapitel 13-18
Thieme Stuttgart , 1968
- FABRICIUS, W. u. B. MAROWSKI: Zur Methode der Phenolrotbestimmung im Serum.
Zschr.klin.chem. u. klin.Biochem. 8.Jg., 431-433, Juli 1970

- FIEGEL, P.; D. HÖFFLER; D. MÜLLER u. L. HORBACH:
Die 51-Cr-EDTA-Totalclearance in
der klinischen Routine
V. Symposium in Innsbruck, 372-378,
herausgegeben von P. Dittrich u.
F. Skrabal
Verlag Carl Bindernagel, 1971
- GAULT, M.H.; T.D. KINSELLA; A. GONDA and G.A. FERGUSON:
The plasma phenolsulfonphthalein
index of renal function.
Canad.med.Ass. Jg. 94: 61-67 u. 68-71,
1966
- GARNET, E.S.; V. PARSONS; N. VEAL and C. WEBBER:
51-Cr-EDTA-Clearance as a single
shot technique for the measurement
of glomerular filtration rate.
Acta Urologica Belgica, Vol. 35
Nr. 2, April 1957
- GAUDINO, M.; I.L. SCHWARTZ and M.F. LEVITT: Inulin volume of
distribution as a measure of
extracellular fluid in dog and man.
Prac.Soc. Exp. Biol. Med. 68: 507,
1948
- GOLDRING, E.; R.W. CLARK and H.W. SMITH: The phenol red
clearance in normal man
J. clin. Invest. 15: 221, 1936
- HARDY, J.D. and D.L. DRABKIN: Measurement of body water.
Techniques and practical implications.
J. Amer. med. Ass. 149: 1113, 1952
- HÖFFLER, D.; G. OFFERMANN und H. FRENZ: Der intravenöse
Phenolrot-Test
Methodische Grundlagen und Normalwerte
Dtsch. med. Wschr. 93: 397, 1968

KALTREIDER, N.L.; G.R. MENEELY; J.R. ALLEN and W.F. BALE:
Determination of volume of extra-
cellular fluid of body with radio-
active sodium.

J. Exp. Med. 74: 569, 1941

KENNEDY, A.C.; A.L. LINTON; R.G. LUKE; S. RENFREW and
A. DINWOODIE: The pathogenesis and
prevention of cerebral dysfunction
during dialysis.

Lancet I, 790, 1964

KENNEDY, A.C.; A.L. LINTON and J.C. EATON: Urea levels in
cerebrospinal fluid after hemo-
dialysis.

Lancet I, 410, 1962

KENNEDY, A.C.; A.L. LINTON and R.G. LUKE: Dialysis disequili-
brium syndrom in:

Acute renal failure, hrsg. v. Shaldon,
St., G.C. Cook Blackwell,
Oxford 1964

KLÜTSCH, K.; J. GROSSWENDT; E. SCHEITZA u. A. HEIDLAND:
Die Verteilung von Elektrolyten und
harnpflichtigen Substanzen im
Extrazellulärraum unter der Dialyse.

Klin.Wschr. 46. Jg., 21. Heft
1170-1171, November 1968

KUNI, H.; E.H. GRAUL: Die Methode der Clearance-Untersuchung
mit 51-Cr-EDTA im abfallenden
Blutspiegel.

Atompraxis 13: 1, 1967

KUNKEL, R.; E. OBERHAUSEN u. W. KIRSCH: Vergleich des
51-Cr-EDTA und des 82-Br-Verteilungs-
volumens.

49. Dt.Rö-Kongress, 6.-8. Juni 1968
Hamburg

LACHNIT, V.; HOLZER, G.: Zur Technik des Phenolrottests

Dtsch. Arch. klin. Med.
Bd. 207, H. 4: 386, 1961

MARSHALL jr. E.K. and M.R. CRANE: The sekretion of phenol red
by the mamalien kidney

Amer. J. Physiol. 99: 77, 1931

MOELLER, J.; A. BEDÖ: Die Phenolsulfonphthaleinausscheidung
als Funktionsprüfung der Niere

Ärztl. Wschr. 7: 1125, 1952

MOORE, F.D.; J.D. McMURREY; H.V. PARKER and I.C. MAGUNS:
Body composition; total body water
and electrolytes; intravascular
and extravascular phase volume.

Metabolism 5: 447, 1956

NICHOLS, G. jr.; N. NICHOLS; W.B. WEIL and W.M. WALLACE:
The direct measurement of the
extracellular phase of tissues.

J. clin. Invest. 32: 1299, 1953

OBERHAUSEN, E.; F. KRÜCK; A. ROHMAN u. W. KIRSCH:
Vergleich zwischen der 51-Cr-EDTA
Clearance nach einmaliger
Injektion und der klassischen
Inulinclearance.

49. Dt.Rö-Kongress 6.-8. Juni 1968
Hamburg

ODIER, J. et R.S. MACH: Le volume du liquide extracellulaire
chez les obèses.

Praxis 38, 834, 1949 (zitiert nach
Dissman et al.)

OFFERMANN, G.: Der intravenöse Phenolrottest

Inauguraldissertation
Berlin 1968

- OVERMAN, R.R.: Permeability alterations in disease
J. Lab. clin. Med. 31: 1170, 1946
- OVERMAN u. H.A. FELDMAN : Effect of fatal P. knowlesi
malaria on simian circulatory and body
fluid compartment physiology.
J. clin. Invest. 26: 1049, 1947
- RYAN, R.J.; L.R. PASCAL; T. INOYE and L. BERNSTEIN:
Experiences with radiosulfate in the
estimation of physiologic
extracellular water in healthy
and abnormal man.
J. Clin. Invest. 35: 1119, 1956
- SCHEITLIN, W. u. A. HUNZINGER: Die Beeinflussung des Liquor
Chemismus durch Hämodialyse bei
urämischen Patienten.
Schweiz.med.Wschr. 92, 673, 1962
- SCHWAB, M. u. U. KÖHN: Die Störungen des Wasser- und
Elektrolystoffwechsels.
II. Kapitel, 10-17
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1959
- SCHWARTZKOPFF, W.: Zur Totalclearance von Phenolrot
bei Normalpersonen.
Z.ges.exp.Med. 150, 120-138, 1969
- SCHÜTTE, E.; TH. GÜNTHER u. H.J. DULCE: Studien über den
Wasser- und Salzhaushalt
III. Der Wasser- und Salzhaushalt
bei adrenaletomierten Ratten.
Clin.chim. Acta 3, 557, 1958
- SCRIBNER, B.H. zit. bei K.W. FRITZ: Hämodialyse.
Thieme Verlag, Stuttgart 1966

SITPRIJA, V. u. J.H. HOLMES: Preliminary observations on the change in intracranial pressure and intraocular pressure during hemodialysis.

Trans. Amer. Soc. artif. Organs 8, 300, 1962

SKELTON, H.:

The storage of water by various tissues of the body

Arch. intern. Med. 40: 140, 1927

SMITH, H.W.; W. GOLDRING and H. CHASIS: The measurement of the tubular excretory mass, effective renal blood flow and filtration rate in the normal human kidney.

J. clin. Invest. 17: 263, 1939

TRUNIGER, B.:

Wasser- und Elektrolythaushalt

Thieme Verlag, 159, 1971

PHENOLROTRAUMBESTIMMUNG

TAG DER UNTERSUCHUNG 24.09.71
NAME BRENDL TRIS
GEBURTSTAG 27.02.52
GESCHLECHT WEIBLICH
GEWICHT 54.20 KG

GROSSE 156.00 CM
GESAMTEIWEISS 6.00 G/L
KREATININ 4.60 MG/L
OÖSIS 60000.00 MCG

KONTROLLAUSGABE DER MESSWERTE

EXTINKTION LEERWERT 1 .13000
EXTINKTION LEERWERT 2 .11000

ZEITPUNKT	EV1	EV2
20.	.23000	.47400
30.	.22400	.42300
40.	.22000	.39900
50.	.21500	.35500
60.	.20500	.32900

ZEITPUNKT	PHENOLROTRAUMKONZENTRATION		DIFFERENZ
	GEGEBEN	APPROXIMIERT	
20.	3.646	3.633	-.003
30.	3.074	3.146	-.022
40.	2.845	2.725	-.044
50.	2.288	2.360	-.030
60.	2.059	2.043	-.007

KORRELATIONSKOEFFIZIENT	=	-.991
KONZENTRATION ZUM ZEITPUNKT NULL	=	4.844 MCG/ML
HALBWERTSZEIT	=	46.189 MIN
V	=	12384.619 ML
KÖRPEROBERFLÄCHE	=	1.525 M ²
OBERFLÄCHE (BEZOGEN AUF IDEALGEWICHT)	=	1.528 M ²
V IN % DES KÖRPERGEWICHTES	=	22.849

Abb. 1:

Programmausdruck der CD 3300. In der oberen Hälfte sind die eingegebenen Daten einschließlich der mit dem Photometer gemessenen Extinktionswerte EV1 und EV2 angegeben. In der unteren Hälfte sind die zu jedem Blutentnahmezeitpunkt gemessenen Konzentrationen und die Konzentrationen der Approximationsfunktion ausgedrückt. Der Korrelationskoeffizient ist ein Maß für die Güte der Approximation. Konzentration zum Zeitpunkt Null entspricht P₀. Für diesen Fall ist ein Phenolrotraum von 22,850 % des Körpergewichtes berechnet worden.

PHENOLROTRAUMBESTIMMUNG

Name: J. B.	Geburtsdatum: 27.2.52
Untersuchungstag: 24.9.70	Notizen:
Gewicht: 54,2 kg	Größe: 156 cm
Gesamteiweiß: 6 g %	Kreatinin: 4,6 mg %



NW	EL ₁	EL ₂	Δ EL	
	0,13	0,11	-0,02	
T	EV ₁	EV ₂	Δ EV	Δ E
20'	0,239	0,474	0,235	0,255
30'	0,228	0,423	0,195	0,215
40'	0,220	0,399	0,179	0,199
50'	0,215	0,355	0,140	0,160
60'	0,205	0,329	0,124	0,144

Ergebnisse:

P_0 (Schnittp. mit y-Achse)

$$= 4,9 \text{ mcg/ml}$$

Dosis: = 60 000 mcg

$VV = \frac{\text{Dosis}}{P_0}$

$$= 12,24 \text{ l}$$

% Körpergew = $\frac{VV \times 100}{KG}$

$$= 22,58 \%$$

Abb. 2:

Graphische Ermittlung von P_0 - d.h. der virtuellen Phenolrotkonzentration zum Zeitpunkt Null, die bestanden haben würde, wenn sich Phenolrot nach der Injektion in ihm zur Verfügung stehenden Raum schlagartig verteilt hätte - durch rückwärtige Interpolation der Abfallgraden der Phenolrotkonzentration im Plasma. Die Berechnung des Verteilungsvolumens erfolgt nach:

$$(8) \quad VV = D / P_0$$

D = Dosis

P_0 = virtuelle Plasmakonzentration zum Zeitpunkt Null

VV = Verteilungsvolumen in % des Körpergewichtes.

Im vorliegenden Beispiel errechnet sich der Phenolrotraum auf 22,58 % des Körpergewichtes.

PSP-Raum (l)

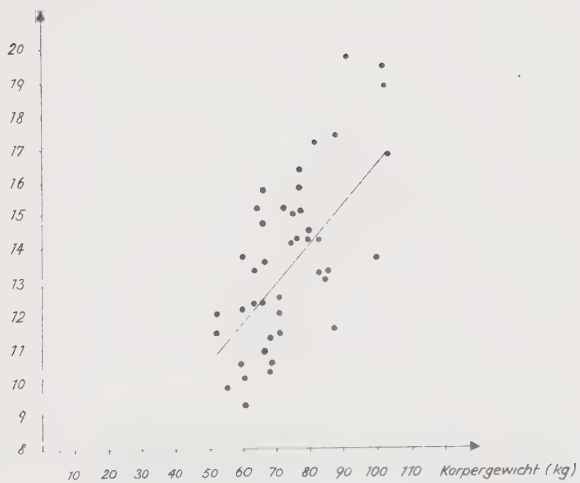


Abb 3

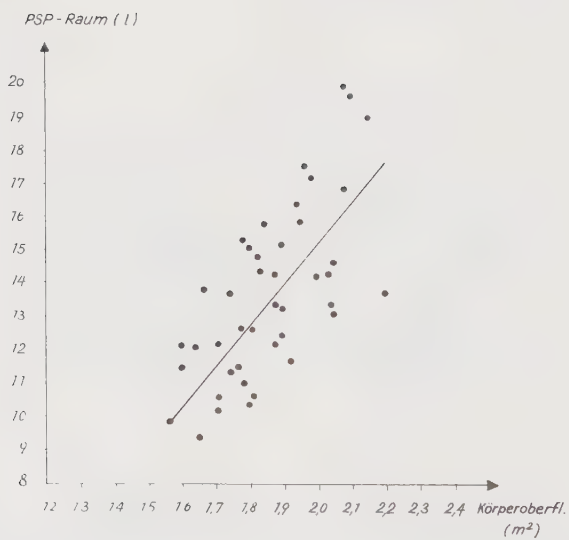


Abb. 4

PSP-Raum (% KG)

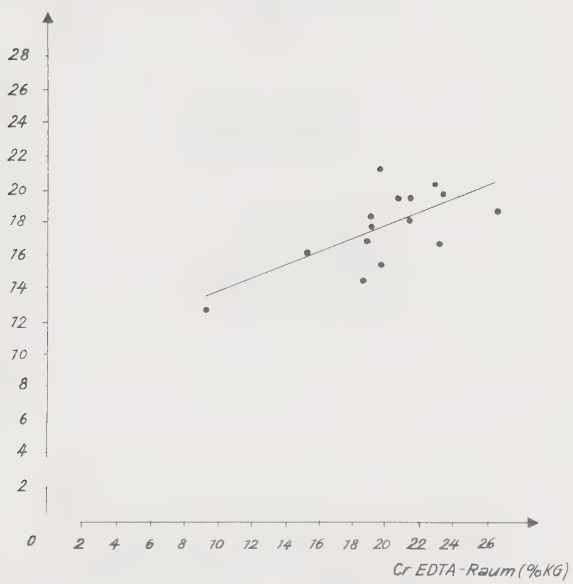


Abb. 5

PSP-Raum (%KG) Computer-Ergebnis

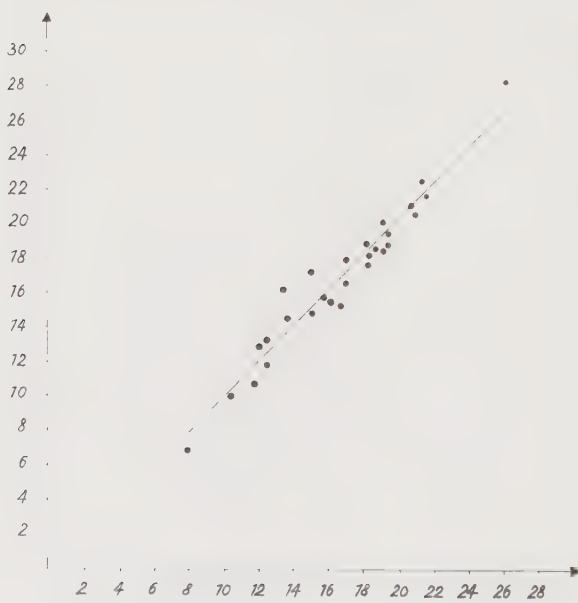
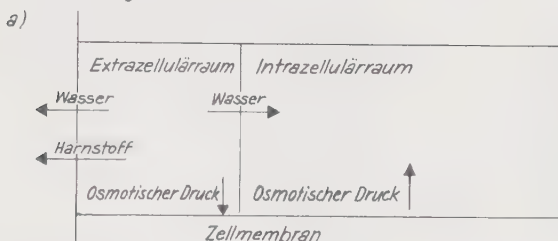


Abb. 6 Nach der Zeichnung errechnetes Ergebnis

Schematische Darstellung der Flüssigkeitsverschiebung bei Hämodialyse



Dialysemembran

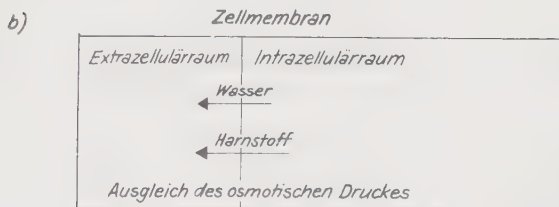


Abb. 7:

In a) ist die Verschiebung von Wasser und Harnstoff während der Hämodialyse dargestellt: Stärkere Abnahme des Harnstoffes im EZR gegenüber IZR, dadurch Zunahme der intrazellulären Osmolarität. Aus dem EZR wird Wasser durch die Dialysemembran abgepreßt, aber auch infolge des osmotischen Gefälles an den IZR abgegeben. Nach Ende der Hämodialyse b) erfolgt eine langsame Harnstoffwanderung aus dem IZR in den EZR mit konsequenter Wasserumverteilung in beiden Räumen.

Tab. 1 Bestimmungsmethode des Extrazellulär-raumes

Stoff	Autor	% KG
Inulin	Gaudino et al.	15 - 16
Sucrose	Deane et al.	16,2 - 19,1
Mannit	Dominguez et al.	16
Polyfructosan	zit.bei Dost	12,5
Thiosulfat	Cardozo and Edelman	16,6
Thiocyanat	Hardy and Drapkin	16 - 22
Sulfat	zit.bei Dost	23
Bromid	zit.bei Dost	26
35-S-Sulfat	Ryon et al.	14,9 - 16,7
24-Na ⁺	Kaltreider et al.	21,8
Phenolrot	Höffler et al.	18,6
51-Cr-EDTA	Kunkel et al.	21
82-Br	Kunkel, Oberhausen und Kirsch	27,5

Tab. 2 Der Phenoltraum bei Normalpersonen mit Angabe von Alter, Gewicht, Standardgewicht, Grösse, Köreroberfläche

N	Jahre	kg	kg	cm	m ²	l	3/100 l
	ALTER	GEWICHT	STANDARDGEW.	GRÖSSE	KÖRPEROBERFL.	PSPRAUM	PSPRAUM
1	23 w	60,0	64,25	169	1,71	10,1	11,2
2	25 w	52,0	65,00	170	1,60	11,4	22,0
3	34 w	60,0	61,25	166	1,76	13,7	22,7
4	22 w	68,5	65,75	171	1,71	10,5	15,4
5	32 m	65,0	66,50	172	1,77	12,3	15,5
6	60 m	66,5	65,75	171	1,7	10,4	10,4
7	41 m	99,7	72,5	170	2,20	13,5	12,5
8	24 m	77,0	69,50	176	1,74	15,3	11,5
9	79 m	75,1	65,00	170	1,7	14,2	12,5
10	23 m	66,0	72,50	170	1,74	15,7	20,5
11	30 m	84,9	71,00	175	2,04	13,5	14,5
12	31 w	70,6	61,25	165	1,7	12,5	17,7
13	25 w	52,0	65,00	170	1,7	12,0	22,5
14	46 w	75,4	62,00	162	1,70	15,5	15,5
15	23 w	59,7	64,25	165	1,7	15,5	17,5
16	68 m	81,4	69,50	175	1,7	17,1	21,0
17	23 m	63,5	75,50	174	1,7	15,5	21,5
18	24 m	77,0	69,50	176	1,74	15,5	20,5
19	74 m	71,2	69,00	162	1,70	11,4	16,0
20	50 m	71,7	66,50	172	1,77	12,1	15,4
21	25 m	64,0	69,50	176	1,76	15,2	23,5
22	48 m	72,0	62,75	167	1,75	15,2	21,1
23	52 m	65,5	71,75	173	1,72	14,7	22,4

Fortsetzung Tab. 2:

Nr.	Jahre/ALTEP	(kg) GEWICHT	(kg) STANDARDGEW.	(cm) GRÖSSE	(m ²) KÖRPEROBERFL.	(l.) PSPRAUM	(%KG) PSPRAUM
24	40 m	64,8	71,75	179	1,89	12,3	18,9
25	25 m	74,1	79,25	189	2,00	14,1	18,2
26	24 m	88,7	62,00	166	1,96	17,4	19,6
27	70 m	68,2	60,50	164	1,74	11,3	16,6
28	19 m	93,6	68,00	174	1,98	13,2	15,8
29	40 m	91,5	69,50	176	2,08	19,8	21,6
30	47 m	97,0	59,75	163	1,92	11,6	13,2
31	41 m	85,0	72,50	180	2,04	13,3	15,7
32	30 m	73,0	77,00	166	2,03	14,2	17,9
33	21 m	79,2	78,50	162	2,04	14,5	18,9
34	31 m	68,0	67,25	173	1,80	10,3	16,8
35	40 m	73,0	71,75	179	1,89	15,1	16,8
36	40 w	60,1	66,50	172	1,71	12,1	20,1
37	31 w	60,0	61,25	165	1,65	9,3	15,5
38	38 w	102,0	63,50	168	2,10	19,5	19,1
39	40 w	103,0	60,50	164	2,08	16,8	16,2
40	3. w	64,7	54,50	156	1,64	12,0	18,6
41	38 w	66,1	62,50	166	1,74	13,0	20,6
42	36 w	54,9	58,25	161	1,56	9,8	17,8
43	64 w	83,2	55,25	157	1,63	14,3	17,2
44	24 w	102,2	67,25	173	2,15	18,9	18,5
MITTELWERT		73,59	66,43		1,859	13,63	16,63
STANDARD		±13,22	±6,00		±0,155	±2,57	±2,66

Tab. 3 Verhältnis des PSP-Raumes zum KG = Körpergewicht,
 KO = Körperoberfläche, StKG = Standardgewicht und
 51-Cr-EDTA-Paum (Gleichung der linearen Regression:
 $y = A + B \text{ mal } x$)

PSP-R/	n	A	B	Corr.
/KG	44	2.343	0.133	0.68474
/KO	44	- 8.548	11.927	0.72169
/StKG	44	7.40	0.0937	0.21483
/51-Cr-EDTA	15	0.4191	9.748	0.7129

Tab. 4 Gegenüberstellung Phenolrotraum und 51-Cr-1 DTA-Paum

	51-Cr-1 DTA Paum 3 KC	DGP Paum 4 KC
	26,6	18,9
	23,5	20,1
	9,3	12,9
	20,7	19,6
	22,8	20,5
	15,3	16,2
	21,0	18,5
	19,1	18,5
	19,7	21,5
	19,7	15,6
	22,2	17,9
	18,7	17,1
	19,8	15,6
	21,3	20,7
	19,2	17,9
Mittelwert	19,92	18,1
Standardabw.	$\pm 3,95$	$\pm 2,32$

Tab. 5 Gegenüberstellung Phenolrotraum und Körpergewicht vor und nach der Hämodialyse

Name	PSPR [%KG] v.D.	PSPR [%KG] n.D.	PSPR [%KG]	KG [kg] v.D.	KG [kg] n.D.	KG [kg]	Δ PSPR - Δ KG [l] Wasserversch. in den IZR
B.H.	20,1	15,3	4,8	77,1	73,9	3,2	1,0 1
F.E.	24,1	18,8	5,3	68,0	64,8	3,2	1,2 1
W.F.	19,5	13,9	5,6	62,3	58,2	4,1	0,0 1
G.G.	18,6	13,8	4,8	73,5	73,5	0,0	3,4 1
S.O.	22,5	20,3	2,2	60,5	59,3	1,2	0,4 1
P.R.	26,7	19,6	7,1	54,9	52,5	2,4	2,0 1
F.J. 13. 5.	30,3	17,6	12,7	76,0	69,0	7,0	3,9 1
F.J. 8.10.	22,2	18,6	3,6	78,7	76,5	2,2	1,0 1
P.E. 25. 5.	29,9	20,0	9,9	48,5	45,0	3,5	2,0 1
P.E. 3. 7.	21,3	16,4	4,9	45,0	42,6	2,4	0,4 1
S.H.	20,5	16,3	4,2	72,2	70,0	2,2	1,1 1
B.S.	26,9	18,9	8,0	75,5	70,1	5,4	1,6 1
H.M.	22,8	16,5	6,3	64,0	63,5	0,5	3,6 1
H.W.	22,1	18,8	3,3	52,3	49,2	3,1	- 0,7 1
M.K.	28,3	21,2	7,1	51,3	49,8	1,5	2,4 1
H.B.	24,5	22,8	1,7	51,6	50,5	1,1	0,1 1
MITT. WERT	23,76	18,05	5,7187	63,21	60,52	2,6875	1,4568 1
STAND. ABW.	$\pm 3,67$	$\pm 2,54$	$\pm 2,8202$			$\pm 1,7906$	$\pm 1,3557 1$

Tab. 6 : Größe des Phenoltraumes und Körpergewichtes vor der Hämodialyse (v.D.=Spalte 1), nach der Dialyse (n.D.=Spalte 2) und nach acht Stunden (ch.sp.=Spalte 3).

Der Phenoltraum nimmt zumeist während der Dialyse stärker ab als das Körpergewicht, d. h. Δ PSPK - ... KG (beides in Litern) beträgt im Mittel 0,66 l. In den nächsten 8 Stunden nach der Dialyse kommt es zur Rückkehr von Wasser in den Extrazellulärraum, der deutlich zunimmt (PSPK₃ - PSPK₂ - 1, ... KG).

Name	I			II		III		IV	V	VI
	v.D.	n.D.	ch.sp.	1 - 2	1	2	3	KG kg	PSPK 1 - 2 KG	PSPK ₃ - PSPK ₂ %K.G.
H.N.	22,3	16,5	20,5	9,3	64	63,5	63,5	0,5	3,0	4,3
P.E.	21,3	16,4	18,2	4,9	45	42,6	42,2	2,4	0,4	1,8
H.W.	22,1	18,7	18,8	3,4	52,3	49,2	49,1	3,1	-0,7	0,02
F.J.	22,2	18,6	20,4	3,6	78,7	76,5	76,6	2,2	1,0	1,8
H.B.	24,5	22,8	24,1	1,7	51,6	50,0	51,0	1,6	0,1	1,3
Mittel	22,5	18,61	20,46	3,96	56,32	50,36	56,46	1,86	0,88	1,84
wert										

Ausgleich

Tab. 7 Gegenüberstellung Computerergebnis und graphische
Ermittlung des Phenolrotraumes

Nach der Zeichnung		PSP Raum % KG
Errechnetes Ergebnis		Computer Ergebnis
21,3		22,43
7,9		6,96
18,2		18,89
16,0		15,66
20,9		20,84
16,6		15,54
11,7		10,85
15,0		17,17
17,0		17,97
12,4		13,29
15,7		15,67
20,0		20,55
12,1		12,99
10,1		10,18
15,6		15,81
16,9		16,62
13,3		16,21
19,0		18,50
19,4		19,63
15,0		14,90
13,6		14,50
20,5		21,13
21,3		21,56
12,4		11,88
26,0		28,25
18,2		17,82
18,6		18,57
18,2		18,99

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. D. Höffler für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Interpretation der Daten; außerdem Frau Doris Müller, Diplom-Mathematikerin, für die Programmbearbeitung und Computerauswertung der Tests danken.

Lebenslauf

- 3.8.1946 geboren in München als Tochter des prakt. Tier-
arztes Dr. Karl Korol und seiner Ehefrau Gerda
Korol, geb. Latsch
- 1950 Umzug nach Meisenheim am Glan
- 1953-57 Besuch der Volksschule Meisenheim
- 1957 Eintritt in das humanistische Paul Schneider
Gymnasium in Meisenheim
- 1966 Abitur
8-wöchiges Praktikum im Krankenhaus St. Marienwörth
Bad Kreuznach
Immatrikulation zum Sommersemester an der
Johannes Gutenberg Universität Mainz
- 1967 im Frühjahr Vorphysikum
- 1969 im Frühjahr Ärztliche Vorprüfung
im Sommer 6-wöchige Famulatur im Stadt-Krankenhaus
Meisenheim
- 1970 im Frühjahr 6-wöchige Famulatur in der I.Med.Klinik
der Universität Mainz
im Herbst 6-wöchige Famulatur an derselben Klinik
- 1972 von Februar - Juli Staatsexamen
am 6. Juli Beendigung
ab 1. Oktober Medizinalassistentin in der
Chirurgischen Klinik der Universität Mainz

